

UNIVERSITÉ PARIS-VI
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1971

N°

102

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Sylvie, Geneviève GRIVET-ECOCHARD

Née le 31 Janvier 1945 à Beyrouth (Liban)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

INTOXICATION AIGUE PAR INGESTION
DE SELS MINÉRAUX DE MERCURE

A propos de 11 cas

Président de Thèse : Monsieur Michel GAULTIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1971

UNIVERSITÉ PARIS-VI
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Sylvie, Geneviève GRIVET-ECOCHARD

Née le 31 Janvier 1945 à Beyrouth (Liban)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

INTOXICATION AIGUË PAR INGESTION DE SELS MINÉRAUX DE MERCURE

A propos de 11 cas

Président de Thèse : Monsieur Michel GAULTIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS 6°

1971



A Monsieur le Professeur Michel GAULTIER

Professeur de clinique toxicologique
à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Fernand Widal

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse

Qui nous a reçu dans son service
et nous a fait découvrir la
toxicologie

Nous lui adressons notre profonde
reconnaissance

A Monsieur le Professeur GERVAIS

Qui nous a guidé de ses conseils

Qu'il veuille trouver ici un témoignage



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556001_0007

A Mademoiselle le Docteur Françoise PEBAY-PEYROULA

Chef de clinique-assistant à la Faculté
de Médecine de Paris

Qui nous a confié le sujet de
cette thèse

Qui a su nous encourager et nous
aider

Qu'elle croie en notre profond respect
et notre grande gratitude

A Madame le Docteur Chantal BISMUTH

A Monsieur le Docteur Jean-Pierre FREJAVILLE

Chefs de clinique-assistants à la Faculté
de médecine de Paris

Nous les remercions pour
l'enseignement qu'ils nous ont
prodigué et pour la sympathie
qu'ils nous ont témoignée

A Madame le Professeur MIGNON

Qui m'a permis l'étude d'un très intéressant
dossier

Qu'elle croie en notre reconnaissance

A Mademoiselle le Docteur GANEVAL

Sans l'aide de laquelle nous n'aurions pu
mener à bien ce travail

Qu'elle sache notre profonde gratitude

Que Monsieur le Docteur COMAR

trouve ici l'expression de nos plus
sincères remerciements pour l'aide
qu'il nous a fournie dans l'étude
des dosages de mercure

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur LANCE

Monsieur le Professeur DAVID

Monsieur le Professeur AZERAD

Monsieur le Professeur DECROIX

Monsieur le Professeur LHERMITTE

Monsieur le Professeur WELTI

Monsieur le Professeur LAFOURCADE

Qu'ils trouvent ici l'expression
de notre profonde gratitude pour
l'enseignement qu'ils nous ont
prodigué

INTOXICATION AIGUE PAR INGESTION
DE SELS MINERAUX DE MERCURE

A propos de 11 cas

-:-

PLAN

-:-

Introduction

Ière PARTIE

Données de la littérature

I - Métabolisme du mercure minéral

Absorption
Passage dans le sang
Distribution
Elimination

II - Action toxique des sels minéraux de mercure

Les organes atteints
Mode d'action du Mercure
Physiopathologie de l'intoxication aiguë
mercurielle

III- Description clinique

Forme typique
Formes cliniques

IV - Anatomie Pathologique

V - Traitement

VI - Pronostic

IIème PARTIE

Observations Personnelles

- A - Epidémiologie
- B - Observations détaillées
 - N° 1
 - N° 2
 - N° 3
- C - Etude des troubles digestifs
- D - Etude de l'atteinte rénale
- E - Etude de l'atteinte d'autres organes
- F - Etude des traitements institués
- G - Etudes des dosages effectués chez 9 malades.

INTRODUCTION

-:-

Les intoxications mercurielles sont de types clinique très différents suivant qu'il s'agit d'intoxication par dérivés organiques ou minéraux ou par mercure pur, suivant qu'il s'agit d'intoxication aiguë ou chronique. Enfin, les tableaux cliniques diffèrent selon le mode d'entrée du toxique dans l'organisme : voie pulmonaire, voie intraveineuse, voie sous cutanée, voie digestive enfin.

Nous nous limiterons à l'étude des répercussions sur l'organisme de l'ingestion d'une dose unique (dans un but de suicide) de sels minéraux de mercure (sublimé, oxy-cyanure, cyanure, iodure de mercure).

Nous exposerons tout d'abord les données de la littérature concernant

1) le métabolisme et l'action toxique des sels minéraux de mercure dans l'organisme après leur ingestion.

2) La description clinique de l'intoxication aiguë par dérivés mercuriels non organiques.

3) Les traitements habituellement proposés

Dans un second temps, nous présenterons les 11 observations personnelles en étudiant successivement :

- leurs aspects cliniques
- les dosages de mercure effectués chez ces malades.

Enfin, nous centrerons la discussion sur

- le traitement de l'intoxication mercurielle en particulier sur le rôle de l'épuration extra-rénale.
- l'évolution des insuffisances rénales aiguës induites par l'intoxication mercurielle.

- :-

Ière PARTIE

I - METABOLISME DU MERCURE MINERAL

A. ABSORPTION

Le mercure, placé dans le groupe IIB de la classification périodique des éléments, est le plus lourd des éléments de transition. Il existe sous deux état de valence 1 et 2.

Il y a donc deux types de sels.

Sels mercureux

Calomel $\text{Hg}_2 \text{Cl}_2$

Iodide mercureux

Oxyde mercureux

nitrate mercureux NO_3Hg

Sels mercuriques

- Sublimé ou Chlorure mercurique $\text{Hg}_2 \text{Cl}_2$

- Cyanure mercurique

Cette distinction est importante; les sels mercureux sont beaucoup moins solubles et par là, moins toxiques car moins absorbables que les sels mercuriques .

La toxicité du mercure sous ses différentes formes, élémentaire, monovalent, divalent dépend en grande partie de sa résorption.

La résorption du mercure divalent est bonne aussi bien per os que cutanée, que muqueuse.

Le mercure monovalent est, lui, beaucoup moins bien résorbé per os, en effet.

1) ses sels sont beaucoup moins solubles dans l'eau.

2) le faible passage du mercure monovalent dans les cellules est peut-être dû à la nature même de l'ion.

Le mercure à l'état métallique n'est pas résorbé per os, par contre, il est liposoluble et a donc une bonne résorption cutanée, et surtout à l'état de vapeur la résorption pulmonaire est pratiquement complète; il quitte alors rapidement les poumons pour s'accumuler dans le cerveau (ceci dû à la liposolubilité du mercure () (Hughes 1957). Ces distinctions quant à la résorption des composés métalliques, mono ou divalents, doivent être tempérées par le fait que le mercure métallique et monovalent, s'ils séjournent assez longtemps dans l'organisme, peuvent être oxydés en composés divalents hautement toxiques (ainsi l'introduction de Hg métallique sous cutanée ou en intra-musculaire provoque une intoxication chronique parfois même aiguë, avec atteinte rénale, le mercure métallique étant progressivement oxydé et passant dans la circulation générale)(Johnson et O. Koumides 1967).

B - Le passage dans le sang et le transport par le sang,

Le mercure peut atteindre le sang après traversée de l'épithélium pulmonaire, après passage trans cutané, après traversée de la muqueuse digestive.

Le mercure serait très rapidement retrouvé dans le sang: en 10 mn selon Hull et Monte (1936).

Sahagian (1967) a étudié in vitro le passage des ions Hg^{++} (nitrate) au travers de la paroi intestinale des rats.

- le transport semble passif
- il est lent (peu de mercure a été transporté en 1 h.)
- le passage dans le sens sang-lumière est 3 fois plus grand que dans le sens lumière-sang.
- enfin le transfert de mercure au travers de l'intestin dans le sens lumière $\rightarrow$ sang est diminué par la présence d'EDTA dans la lumière.

Dans le sang

Le mercure est presque entièrement lié aux protéines, le mercure ionisé libre est à des taux minimes dans le sang.

Le mercure est classiquement lié en grande partie aux érythrocytes et aussi aux protéines plasmatiques spécialement avec l'albumine en formant un albuminate soluble. En fait une récente étude de Cember et Gallaguer (1968) chez le rat montre que :

. la répartition du mercure entre protéines plasmatiques et globules rouges varié avec la dose et dans le temps.

. Les globulines sont d'importants transporteurs de mercure.

. il existe un transfert du mercure entre globuline et albumine.

Ainsi les auteurs remarquent

que la distribution du mercure entre globules rouges et plasma, et entre globuline et albumine ne change pas avec le temps lors d'une intoxication par faible dose 0,2 mg/kg, il y a 70 % du mercure dans les globules rouges, 3 % dans l'albumine, 14 % dans les globulines. Par contre, aux doses fortes, la distribution du mercure entre globules rouges et plasma varie avec le temps (75% du mercure sanguin est sur les globules rouges 1 h. après l'injection; il n'y en a plus que 25 % 96 h. après l'injection). De même aux fortes doses, il y a un transport du mercure des globulines sur les albumines.

Le lien de la liaison mercure-globule rouge ou mercure-Albumine ou mercure-Globuline n'est pas parfaitement connu. Il est fort probable, vu l'affinité du mercure pour les groupes sulfhydryles, que c'est sur ces groupes qu'il s'accroche

DISTRIBUTION

Le mercure transporté par le sang se fixe sur les protéines tissulaires en quelques heures.

On le retrouve par ordre de concentration décroissante.

Essentiellement dans le rein et le foie
puis dans le sang
la moëlle
la rate
la muqueuse pharyngée et buccale
la paroi intestinale
les glandes salivaires
le coeur
les muscles squelettiques
le cerveau
le poumon.

Ceci est valable après une absorption per os, lors d'une intoxication par voie pulmonaire, le mercure se concentre dans les poumons et dans le cerveau.

Berlin et Jerksell (1966) ont remarqué qu'il y avait 10 fois plus de mercure dans le cerveau après intoxication par vapeur qu'après injection intra-veineuse d'ions Hg^{++} ; ils pensent que ceci serait dû à la différence de liaison du mercure dans le sang, dans les 2 types d'exposition.

Nous donnons ici quelques exemples de distributions du mercure obtenus en expérimentation après une injection intraveineuse (5 mg/kg) de Hg Cl_2 chez le lapin (K.R. Adam 1951)

Concentration du mercure en $\mu\text{g/g}$

	1 h.	6 h.	24 h.	5 jours
Plasma	3,5	< 1,7	1,4	
Cellules du sang	0,4	< 1,7	< 0,5	
Reins	22,6	20,6	22,3	18,4
Foie	7,3	10,6	9,2	43
Poumons	0,4	0,5	1	
Cerveau	0,03		< 0,008	

ELIMINATION

Elle débute immédiatement après l'absorption. Elle se fait surtout par l'intermédiaire du rein et du colon, un peu par la salive et la bile.

La plus grande partie du mercure est éliminée en 2 semaines, mais des traces peuvent se retrouver durant des mois. Le mercure fixé sur les organes est progressivement libéré dans le sang et fixé sur la paroi colique qui le libère dans la lumière intestinale et sur le rein qui le libère dans l'urine.

La proportion de mercure éliminé par les fèces et par les urines a été étudiée. Selon Derobert (1954) la voie majeure d'élimination est la membrane intestinale et la bile, la voie mineure est rénale; où l'élimination est lente et variable.

Ceci est en contradiction avec les travaux

1) Friberg 1956; après injection sous-cutanée de $Hg\ Cl_2$, l'excrétion urinaire est le double de l'excrétion par les fèces.

2) Lomholdt S. 1920: $1/6$ à $1/3$ du mercure sont éliminés par les fèces.

En fait après absorption per os, beaucoup de mercure est retrouvé dans les fèces, il s'agit du mercure non absorbé qui traverse simplement l'organisme.

Le mercure s'épure plus ou moins vite selon les organes.

Ainsi le mercure cérébral est celui qui reste fixé le plus solidement. Son taux ne diminue que très lentement.

Au niveau du Rein

Berlin et Gibson (1963) ont montré chez le lapin que l'excrétion du mercure par le rein n'était pas supérieure à 10 % du taux sanguin. Or: 50 % de la dose totale injectée sont captés par les reins. Ces auteurs remarquent qu'il n'y a pas de parallélisme entre taux de

mercure dans les reins et le taux excrété, alors que ce parallélisme existe entre taux sanguin et urinaire.

Le mercure que l'on retrouve dans les urines provient-il.

I d'une filtration glomérulaire ?

II d'une sécrétion tubulaire ?

III de la desquamation des cellules tubulaires ?

I - Le mercure étant fixé aux protéines et aux erythrocytes passe très peu la membrane glomérulaire.

II - Cette deuxième hypothèse paraît très probable. Une étude par "Stop Flow" a montré que le mercure apparaissait avant l' inuline. Il serait donc sécrété par les tubes proximaux (Mambourg 1965).

Par ailleurs, Berlin et Gibson dans l'étude précédemment citée, explique la discordance entre accumulation rénale et sécrétion urinaire par une réabsorption du mercure au niveau des tubes distaux.

III - La desquamation des cellules tubulaires apporte sûrement un peu de mercure dans les urines.

Rotshstein et Hayes A. (1959) ont étudié la détoxication du mercure chez des rats après IV répétées.

Il remarque que l'épuration se fait en 3 phases :

I - Phase rapide: 35 % de la dose totale, épurée en quelques jours.

2 - 2ème phase: 50 % de la dose totale, épurée avec une $1/2$ vie de 30 jours.

3 - 3ème phase: 15 % de la dose demande
100 j. pour être épurée.

-:-

II - ACTION TOXIQUE DES SELS MINÉRAUX DE MERCURE

A - Les Organes Atteints

Le mercure est toxique pour les organes sur lesquels il se fixe de façon importante. Le mercure atteint le fonctionnement

des reins
du tube digestif
du foie
du cerveau

L'atteinte des reins (oligo-anurie) et du tube digestif sont les plus connues dans l'intoxication aiguë. Par contre, dans l'intoxication chronique c'est l'atteinte du système nerveux central et périphérique qui domine.

Cliniquement et biologiquement, l'atteinte hépatique n'est pas nettement démontrée.

B - Mode d'action du mercure

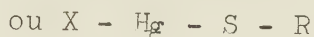
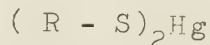
Les propriétés toxiques du mercure sont liées directement aux propriétés chimiques.

Le mercure forme des liaisons covalentes avec le soufre et c'est de cette propriété que découle la plupart des propriétés biologiques du métal.

Dans la matière vivante, le Soufre est compris dans des groupements sulfhydryles qui sont

pense-t-on, le site actif de nombreuses protéines.

Le mercure divalent peut remplacer l'hydrogène en formant des mercaptides de formule



où X est un radical electronegatif.

Outre le groupement sulfhydryle, il existe dans les protéines d'autres ligands que peut complexer le mercure:

groupement phosphoryl
carboxyl-coo-
amide
NH₂

Le rapport entre combinaison avec de tels groupes et inhibition enzymatique n'est pas parfaitement connu. On sait seulement que le Hg formant un mercaptide, inhibe l'enzyme portant le groupement sulfhydryl. Il s'agit alors d'une inhibition non compétitive: c'est-à-dire que l'inhibition dépend uniquement de la concentration de l'inhibiteur (ici le mercure). Ce blocage du site actif est réversible, le mercure peut se détacher et le libérer.

La deuxième propriété chimique du mercure est qu'il précipite les protéines, il s'agit d'une propriété générale des métaux lourds vis-à-vis desquels les protéines se conduisent, dans certaines conditions, comme des anions.

Au niveau moléculaire, l'action toxique du

mercure peut se résumer ainsi : le mercure, se fixant sur certains sites des protéines, transitoirement ou définitivement, bloque de nombreuses fonctions.

Au niveau cellulaire :

On pense que le mercure se fixe sur les mitochondries et sur les lysozomes.

Tor Norseth (1968) a étudié la distribution du mercure dans le foie de Rat après injection intra-veineuse de HgCl_2 .

Le mercure s'accumule de la même façon dans toutes les fractions cellulaires (mitochondries, lysozomes, microsomes, peroxisomes). Les concentrations en mercure changent avec le temps dans les différentes fractions et l'on remarque une accumulation du mercure, dans le lysozome.

C - PHYSIO-PATHOLOGIE

1) - Les troubles Digestifs

ils sont facilement explicables par l'action toxique directe des ions H_S^{++}

2) - Le Collapsus

Est considéré comme étant la conséquence des pertes hydro-électrolytiques dues aux troubles digestifs aigus. Il faut savoir que des atteintes histologiques du myocarde ont été décrites.

3) - L'atteinte nerveuse

Elle est très discutée lors de l'intoxication aiguë par dérivés mercuriels inorganiques alors qu'elle est un des principaux éléments de l'atteinte chronique et de l'atteinte par dérivés organiques. Le mercure minéral passe un peu la barrière menagée, et surtout il reste longtemps dans le cerveau. Néanmoins, il n'y a pas de publication relatant des troubles neurologiques en rapport avec une intoxication mercurielle aiguë.

4) - L'atteinte Rénale

Domine tout le tableau clinique et fait toute la gravité de l'intoxication.

Pour expliquer l'anurie, plusieurs hypothèses ont été avancées.

A - Retrodiffusion de l'urine tubulaire

L'anurie serait due à une réabsorption complète du filtrat glomérulaire en raison d'une perméabilité exagérée de la paroi du tube rénal en particulier proximal. C'est ce que montre les travaux de Bank 1967, avec marquage

du flux urinaire au vert de lissamine et étude de la clearance de l'inuline chez des rats recevant 4 mg/kg de HgCl_2 en sous cutané. Les auteurs expliquent la réabsorption du flux glomérulaire par l'action de la pression oncotique régnant dans le capillaire sanguin péritubulaire (35 cm d'eau). Physiologiquement, elle n'influence que très peu la réabsorption tubulaire, mais ici l'atteinte cellulaire du tube proximal, permet l'action de cette légère pression oncotique.

B - Diminution du flux Glomérulaire

(Flanigan 1965 - Barenberg 1968) - Ces auteurs ont montré que l'on peut obtenir chez le rat une diminution primaire de la filtration glomérulaire due à une hypotension expliquée elle-même par une constriction de l'artériole afférente. Ils emploient des posologies différentes 12 à 15 mg/kg et une voie d'abord différente. Des modifications de la circulation intra rénale ont aussi été notées par Balint et coll. 1969, lors de l'insuffisance rénale expérimentale par HgCl_2 chez le chien.

Au niveau cellulaire, on explique l'atteinte rénale, en partie, par l'inhibition des enzymes à groupes -SH par le mercure. En effet l'inhibition de la succinyl-deshydrogénase par le mercure a été histo chimiquement localisée dans le segment distal du tubule rénal de rat (Mustakallio - 1953).

Bickers et coll. 1960, ont montré que cinq enzymes du tubule rénal étaient inhibés par un diurétique mercuriel (la succinyl-deshydrogénase, la diphospho-triphosphopyridine nucléotide diaphorase, la glucose 6 phosphatase; la β glyceryl phosphatase) ces auteurs ont trouvé une corrélation entre cette inhibition et la néphropathie mercurielle.

Mais toutes les actions du mercure sur le rein peuvent-elles être expliquées par l'inhibition enzymatique? On voit qu'il reste de nombreuses obscurités sur le métabolisme du mercure et sur son action toxique.

-:-

III-DESCRIPTION CLINIQUE DE L'INTOXICATION AIGUE PAR LES SELS MINÉRAUX DE MERCURE

I - Forme typique

A - Phase de début: l'agression toxique

Après l'absorption d'un sel de mercure, survient un syndrome digestif attribué par la plupart des auteurs à l'action toxique directe des sels de mercure. L'intoxiqué ressent au moment de l'absorption, et dans les heures qui suivent, des brûlures buccales, pharyngées et oesophagiennes. Immédiatement surviennent des vomissements incessants, souvent teintés de sang, qui peuvent éliminer une partie du poison. La diarrhée apparaît rapidement, elle est abondante, séro-sanglante. Ce syndrome digestif aigu entraîne des pertes hydro-électrolytiques très importantes en quelques heures. La deshydratation extra-cellulaire explique le collapsus souvent intense dans lequel on trouve ces malades. Ce collapsus peut devenir vite irréversible et entraîner la mort à lui seul. En outre, dès qu'il se prolonge, il aggrave l'état rénal et peut être la cause de la persistance de l'anurie.

B - Phase d'Etat

Ensuite survient la phase dite "générale" de l'empoisonnement, le mercure plasmatique va se fixer en particulier sur le rein, conditionnant l'anurie, le foie, le cerveau, et commence à s'éliminer par la muqueuse digestive, essentiellement : jéjunale, rectale et buccale.

Ce qui explique, à cette période, la persistance d'une diarrhée, l'apparition d'une rectite typiquement muco-purulente et d'une stomatite.

Ainsi, après un ou deux jours de troubles digestifs aigus, on entre dans la phase d'état marquée par

- l'anurie
- la stomatite.

1) La stomatite mercurielle.

C'est en général vers le 3ème jour, parfois un peu plus tard, qu'apparaît une stomatite d'élimination, alors que l'anurie est déjà installée.

On remarque l'haleine fétide du malade qui ressent un goût métallique dans la bouche. Après une courte période d'hypersalivation, la bouche devient sèche, les muqueuses jugales et linguales sont rouges oedématisées. Les gencives sont tuméfiées, ulcérées parfois recouvertes d'enduits pultacés.

De gros ganglions sous angulo-maxillaire ont été décrits avant l'ère des antibiotiques témoignant de la surinfection.

Cette stomatite n'est pas constante, elle ne témoigne en rien de la gravité de l'intoxication, au contraire de l'anurie.

2) L'anurie

Elle survient en général 12 à 48 heures après l'intoxication. Elle est parfois précédée d'une polyurie.

Cette anurie est au départ silencieuse (hormis l'anorexie et l'amaigrissement). L'état général est relativement bien conservé, la

température et la tension artérielle sont normales. Il n'y a pas, sauf erreur thérapeutique, d'œdème.

C'est l'insuffisance rénale aiguë typique par néphropathie tubulo-interstitielle aiguë.

Ses particularités sont dues

- à la menace de complications (hémorragies digestives et accidents infectieux).

- à l'importance de l'hypercatabolisme azoté expliqué, par la gêne à l'alimentation causée par la persistance des troubles digestifs et par l'action lytique du mercure sur les cellules.

Les examens complémentaires montrent:

- L'urée sanguine qui s'élève rapidement et atteint en quelques jours plusieurs grammes par litre. L'azoturie est, par contre, très basse inférieure à 5 grammes par litre.

- L'hypochlorémie

- L'acidose métabolique en général compensée avec chute de la réserve alcaline, et élévation des acides organiques, sulfates et phosphates.

- La natrémie est souvent basse.

- L'hyperkaliémie est constante, et par l'atteinte cardiaque qu'elle peut entraîner, constitue un des grands dangers de l'anurie.

- Une hypotonie plasmatique légère.

C - Evolution

- 1) Les troubles digestifs s'atténuent habi-

tuellement en 3-4 jours.

2) L'anurie persiste 6 à 10 jours durant lesquels le malade est menacé par :

- les troubles de l'hydratation
- les troubles hydroélectrolytiques (essentiellement l'hyperkaliémie). Ces deux perturbations peuvent être évitées par des apports équilibrés et surtout par l'épuration extrarénale.

Restent deux complications.

- l'infection qui est assez fréquente
- les hémorragies digestives qui sont rares.

La reprise de la diurèse survient entre le 6ème et le 10ème jour. La diurèse peut pendant quelque temps être importante sans que la concentration uréique urinaire augmente, puis celle-ci s'élève progressivement tandis que l'azotémie diminue. Cette période est dangereuse en raison de la brutalité des désordres hydro-électrolytiques qui doivent à tout moment être compensés.

3) L'évolution tardive est marquée - par une persistance de l'élimination du mercure qui est très lente.

- par une normalisation des fonctions rénales qui sont, dans la forme classique, normales, un mois après l'intoxication.
- par une convalescence, lente, le malade restant longtemps amaigri, fatigué, anémique.

Formes cliniques

Forme aiguë mortelle

des classiques est de nos jours, devenue la forme avec anurie prolongée que nous reverrons. Classiquement elle était identique à la précédente, mais il n'y avait pas de reprise de la diurèse au bout de 8 jours et en l'absence de moyen d'épuration extra rénale le malade mourait d'urémie.

Forme suraiguë

Le malade décède en 24-48 heures avant l'installation de l'anurie, dans un tableau de collapsus (ingestion d'une grande quantité de toxique avec syndrome digestif intense). Le décès survenait surtout en l'absence de réanimation précoce.

Formes écourtées

Elles sont identiques à la forme typique mais la diurèse reprend à 5ème-6ème jours de l'intoxication.

Formes sans trouble digestif.

Elles sont rares, la maladie débute par l'anurie.

Formes frustes.

Elles sont fréquentes. Les troubles digestifs existent, il n'y a pas d'anurie, seulement une albuminurie qui dure quelques jours.

Formes à évolution prolongée

où l'anurie dure plus de 3 semaines. Elles diffèrent des formes aiguës mortelles classiques.

En effet les moyens d'épuration extra-rénale permettent de suppléer le rein. Certaines de ces anuries ont guéries sans séquelles. Mais récemment on s'est attaché à étudier les anuries mercurielles prolongées avec insuffisance rénale résiduelle.

(Ravina - Derot 1949)
(Legrain - Menard 1968).

Le rôle exact du mercure dans la responsabilité des séquelles rénales a pu être souvent mis en doute (en raison du choc initial, des complications infectieuses, voire de la néphro toxicité de certaines thérapeutiques).

Dans l'observation de Legrain et coll. le mercure paraît la seule cause devant l'installation d'une néphropathie interstitielle chronique. Celle-ci est affirmée par 2 ponctions biopsie faites 1 mois $\frac{1}{2}$ et 4 mois après l'intoxication.

IV - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Tube digestif

Des autopsies ont pu montrer des érosions du pharynx, de l'oesophage, de l'estomac, une gastrite érosive, des érosions atteignant la musculature au niveau de l'intestin.

Rein

Au niveau du tubule rénal, dans sa partie proximale on peut remarquer une dégénérescence vacuolaire des cellules épithéliales avec fragmentation et nécrose. Les changements les plus précoces se voient dans la partie la plus distale des tubules proximaux.

Thomas et coll. 1968, ont étudié les tubules rénaux de rats après injections sous cutanées de 0,05 à 1 mg/kg de HgCl_2 . Ils remarquent

- . que dans le tubule, aux endroits où existe une nécrose épithéliale, la membrane basale est intacte.

- . que les cellules épithéliales atteintes sont vues sur une même coupe à tous les stades de la desquamation.

- . que, si l'on suit un tubule, c'est brutalement que l'on voit apparaître les cellules tubulaires nécrosées;

Ces auteurs ont étudié le glomérule et remarquent au microscope électronique, des lésions des capillaires, de l'épithélium, et une capsule de Bowman distendue.

Des études anatomo-pathologiques plus précises ont été faites chez l'homme grâce à la ponction biopsie rénale.

Elles ont montré qu'outre les lésions de la partie distale de tous les tubes proximaux, s'associaient un oedème et une infiltration interstitielle irrégulièrement répartis.

V - TRAITEMENT

Nous étudierons successivement

A. Les Méthodes

B. Les Indications.

A. Les méthodes de traitement de l'intoxi- cation mercurielle aiguë.

On les sépare en deux chapitres.

- celles qui favorisent l'élimination du Mercure.

- celles qui permettent de traiter l'anurie

I - L'élimination du mercure

Le lavage d'estomac a son efficacité accrue par la Rongalite[®]. Ce produit, formaldéhyde sulfoxylate de sodium réduit les ions Hg^{++} en Hg^+ beaucoup moins toxique. On utilise une solution de sulfoxylate à 10 % en en plaçant 200 cc dans l'estomac que l'on aspire après quelque temps.

En fait, c'est surtout par les chélateurs que l'on pourra aider à l'élimination du mercure.

Un chélate est un complexe formé par un métal et un composé comprenant deux ou plusieurs

ligands. Le produit d'une telle réaction est un anneau hétérocyclique.

Nous avons vu que le mercure se fixait sur les ligands de l'organisme, O, N, et surtout S. Le produit chélateur devra donc déplacer les radicaux Hg dans les complexes thio-mercuriels Hg-SH pour former un chélate soluble de stabilité plus grande, transporté par le sang et bien entendu non toxique et éliminé par les urines. Une autre propriété qui doit être recherchée, lors de l'utilisation thérapeutique d'un chélateur, en tant que complexant d'un métal lourd, est le peu d'affinité de ce chélateur pour les ligands naturels de l'organisme comme le calcium.

Les chélateurs employés dans l'intoxication mercurielle sont:

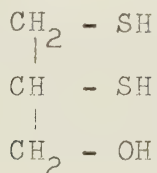
Le B.A.L.

L'E.D.T.A.*

La Pénicillamine.

a - Le BAL ou 1-2 dithioglycerol ou 2-3 dimercaptopropanol. (Godman-Gilman - 1970)

C'est un liquide incolore visqueux ayant l'odeur désagréable et typique des mercaptans. L'huile d'arachide est le solvant employé dans les préparations pharmaceutiques.



Avec le mercure le BAL forme deux types de chélates: un chélate comprenant une molécule de BAL pour une molécule de mercure, relative-

ment stable, et un complexe encore plus stable comprenant deux molécules de BAL pour une molécule de mercure. Le BAL non seulement protège les enzymes à groupement sulfhydryle de l'inactivation par le mercure, mais aussi réactive les systèmes enzymatiques déjà inhibés. Cette possibilité de réactivation est inversement proportionnelle au temps d'inhibition. Ainsi, surtout dans les intoxications aiguës, le BAL est d'autant plus actif qu'employé plus tôt.

Métabolisme du B.A.L.

Il n'est pas absorbé par le tractus digestif. Après l'injection intra-musculaire d'une dose thérapeutique, on obtient un pic sanguin en 30 minutes. La demi-vie du BAL est courte et il est éliminé par les urines en 4 heures. On pense qu'une partie du BAL est éliminée sous forme de glucuronides.

Effets secondaires et toxicité chez l'homme

Ils limitent la quantité de dithiols pouvant être administrée. Ces effets secondaires se voient chez 50 % des sujets recevant 5 mg/kg de BAL en intra-musculaire. Une des réponses les plus fréquentes à l'injection de dimercaprol, est une tachycardie avec élévation des pressions systolique et diastolique. Les autres symptômes notés, sont, par ordre de fréquence:

- Nausées parfois vomissements
- Céphalées
- Brûlures buccales et une sensation de striction de la gorge.
- Conjonctivite rhinorrhée et hypersalivation.

- Chatouillement des mains
- Sueurs
- Douleurs abdominales.

Tous ces symptômes sont souvent accompagnés d'anxiétés. Les réactions au Dimercaprol sont moins fortes si il y a intoxication par un métal. On pense que la combinaison BAL-métal, n'exerce pas les effets toxiques du BAL.

Chez les enfants une réaction particulière au BAL peut apparaître à la 2ème ou 3ème injection. Il s'agit d'une fièvre qui dure tant que dure la thérapeutique.

Expérimentalement l'administration de BAL déprime la fonction thyroïdienne (les groupements SH capteraient l'iode de la thyroïde) (Current 1960).

Utilisation clinique

On l'injecte en Intra-musculaire profonde en solution à 10 %, à raison de 2,5 mg/kg toutes les 4 heures pendant 2 jours puis toutes les 12 heures le 3ème jour, enfin 2,5 mg/kg/jour les jours suivants. Lors d'une intoxication aiguë importante, on recommande des doses de 5 mg/kg répétées toutes les 4 h. durant les 24 premières heures.

Le BAL et l'intoxication mercurielle

Son utilité lors de l'intoxication mercurielle a été montrée la première fois par Lonscope et Leutsher 1946, dans les intoxications par le sublimé. Les malades étudiés avaient pris entre 0,5 et 2 g 5 de HgCe_2 , la plupart des malades furent traités avant la 3ème heure par des injections de 5 mg/kg

de BAL et par un lavage gastrique à la Rongalite. Tous les malades, sauf deux, ont survécu, et ont été guéris en moins de 8 jours (sauf un, en 22 jours). Les auteurs pensent que le rein a été réellement protégé par le BAL.

Depuis, le BAL a été souvent employé dans le traitement des intoxications mercurielles et de nombreux travaux expérimentaux ont été entrepris pour tenter de préciser les effets du BAL sur le métabolisme du mercure.

- Adam (1951) a montré, que chez le lapin, le traitement au BAL entraînait une importante diminution des concentrations de mercure dans les reins, une augmentation du mercure urinaire, aucune modification du mercure fécal.

- Berlin et Lewander (1965) ont étudié la souris. Ils remarquent, que sous l'influence du BAL, le mercure provenant d'une seule injection intra-veineuse de HgCl_2 , est redistribué, restant plus longtemps dans le sang se concentrant moins dans le rein et le foie. Par contre, lors d'injections journalières répétées de HgCl_2 et de BAL ils remarquent l'absence d'influence du BAL sur le taux de mercure urinaire, et l'augmentation de 20 % de la quantité de mercure dans le cerveau chez les souris traitées au BAL.

On a en outre, étudié l'influence du BAL sur le passage du mercure au travers d'une membrane de dialyse (Maher-Schreiner 1959). Les auteurs utilisent un système comprenant des réservoirs de sang additionné de Hg^{203} et un rein artificiel. Ils remarquent que l'adjonction de BAL au sang augmente la quantité de mercure retrouvé dans le bain de dialyse. Celle-ci passe de 7 % à 11 % de la dose totale de mercure mise dans le sang.

Cette fraction extraite étant toujours supérieure à la quantité de mercure non liée aux protéines qui, seule, peut passer la membrane de dialyse, les auteurs pensent que le BAL crée dans le sang un nouvel équilibre en déplaçant le mercure des protéines.

Lors des intoxications, plusieurs auteurs ont tenté de doser le mercure dans les bains de dialyse. Legrain et coll. 1968 n'ont pratiquement pas retrouvé de mercure.

b - Le Ca Na₂ EDTA

est un chélateur utilisé pour réduire la toxicité du Cobalt, du Nickel, du Plomb, il est relativement moins actif sur le mercure.

Métabolisme

Il est très peu absorbé par le tractus gastro-intestinal. Après injection intraveineuse, 50 % de la dose apparaît dans les urines en 1 h., 95 % est éliminé en 24 heures. Ce qui explique la nécessité d'une bonne fonction rénale lors de l'utilisation de ce produit. La demi-vie de l'EDTA chez l'homme est de 60 mn.

Toxicité

Hormis son action rénale il est peu toxique à fortes doses il peut provoquer une nécrose tubulaire.

Utilisation

Il est relativement peu actif dans l'intoxication mercurielle. On l'utilise en perfusion veineuse lente de 1 g dans 250 cc de sérum glucosé isotonique répétée 2 fois durant 2 à 3 j. La dose maxima est 50 mg/kg/j

c - La Pénicillamine

ou β - β de méthyl-cystéine est un chélateur actif sur le Cuivre, le Mercure, le Zinc, le Plomb.

Métabolisme

Il est bien absorbé par le tractus digestif à la différence des autres chélateurs. Il est rapidement excrété dans les urines.

Effets secondaires

Ce corps est peu toxique. Il peut provoquer des réactions allergiques. Quelques cas d'atteinte rénale ont été signalés ; ils résultent probablement de l'hypersensibilité.

Utilisation thérapeutique

La pénicillamine s'utilise surtout dans le traitement de la maladie de Wilson. Il n'y a que peu de publications l'indiquant comme thérapeutique de l'intoxication mercurielle (Hirschmann 1963). Néanmoins, des travaux expérimentaux ont montré l'activité d'un de ses dérivés : N - acétyl Pénicillamine (Aposhian 1959).

La Pénicillamine est administrée per os à raison de 1 à 4 grammes par jour à doses fractionnées.

II - Le traitement de l'anurie

Il s'agit d'aider l'organisme à pallier la déficience de fonction rénale tant que dure l'anurie. Il comprend donc

- a - Une surveillance des apports et une restriction hydrique.

L'administration d'eau est basée sur une étude précise du bilan hydrique quotidien, de même l'administration d'électrolytes est faite d'après les ionogrammes répétés. Le régime alimentaire doit restreindre les apports de protides et de potassium. La ration alimentaire doit néanmoins rester suffisante. Il faudra le plus rapidement possible obtenir une alimentation per os. Un déficit alimentaire fait monter le taux d'urée sanguine plus rapidement. Une hyperkaliémie pourra être traitée pendant quelques temps par du kayexalate[®] per os ou en lavement.

b - L'épuration extrarénale

Elle est décidée lorsque l'anurie est mal supportée.

- signes d'intoxication par l'eau
- azotémie trop élevée
- nausées empêchant l'alimentation per os
- surtout hyperkaliémie

Cette épuration pourra se faire par

- dialyse péritonéale
- par rein artificiel.

Les méthodes d'épuration extra-rénales ont été proposées pour éliminer le mercure sanguin. Nous savons qu'une minime partie de celui-ci est libre, et est donc susceptible de passer la membrane de dialyse. L'épuration devra donc être très précoce et répétée. Par ailleurs il ne semble pas que le complexe BAL-Hg passe la membrane, mais comme nous l'avons vu précédemment, la présence de BAL dans le sang, modifiant l'équilibre des réactions



favorise le passage du mercure libre à travers la membrane de dialyse.

B. Les indications

Il faut le plus rapidement possible, éliminer le toxique, en faisant un lavage d'estomac auquel on adjoindra de la rongalite^x et en débutant une thérapeutique par le BAL en injections intramusculaires. Dans les premières heures, le problème majeur est celui d'une réanimation correcte pour éviter ou traiter un collapsus dû à la déshydratation. Ceci sera fait par des perfusions de sang et de solutions adaptés aux bilans ioniques et à l'importance des vomissements et de la diarrhée. Si l'intoxication est importante, il est bon de mettre le sujet en milieu spécialisé. Dès les premiers jours, il faut considérer le malade comme un anurique en puissance. C'est-à-dire:

- mesurer les urines
- s'abstenir de toute perfusion sur un membre supérieur que l'on recouvrira d'un pansement afin de préparer la pose d'un shunt artério-veineux.
- peser le malade.

Une fois l'anurie installée, on peut proposer deux conduites.

1) Arrêter le BAL

- Surveiller l'anurique en équilibrant régime et boisson.
- Epurer quand l'anurie est mal supportée

2) Continuer le BAL

et mettre immédiatement en route une épuration extra-rénale si possible par des séances de rein artificiel, répétées fréquemment. Durant toute l'anurie on instituera une antibiothérapie en fonction des possibilités d'infection (sonde-catheter) et en tenant compte dans la posologie de l'absence d'élimination de ces corps par le rein.

Lors de la reprise de la diurèse, il faudra surveiller de près les bilans hydro-électrolytiques, et être prêt à compenser toutes les modifications qu'entraîne la reprise de la diurèse.

VI - PRONOSTIC

Il dépend :

1) de la dose ingérée . Selon les estimations traditionnelles, la dose mortelle de sublimé était de 1 g.50. Ceci n'est plus vrai depuis une dizaine d'années, en raison de traitements mieux adaptés.

2) Il dépend surtout de la rapidité du premier traitement, de l'intensité de la réanimation immédiate. En effet, les malades auparavant, mouraient le plus souvent du collapsus succédant aux pertes digestives; L'autre cause de mort étant l'anurie. Si la diurèse n'avait pas repris dans les 7 jours le malade mourait dans l'urémie. A l'heure actuelle on peut suppléer un rein presque indéfiniment

De nos jours, la mortalité est due

- à des collapsus irréversibles ou traités trop tard.

- à des complications infectieuses ou hémorragiques.

Le pronostic lointain d'une intoxication mercurielle aiguë reste pourtant grevé du risque d'une insuffisance rénale résiduelle, risque que ne paraît pas pouvoir éliminer le traitement actuel .

Evolution de la mortalité

Longcope 1950: 61 cas dont 4 insuffisances rénales, parmi lesquels 2 sont décédés.

Troen 1951: 18 cas dont 9 anuries qui sont toutes décédées.

Legrain 1951: 24 anuries dont 11 ont guéri.

Dans le service du Pr Hamburger (Néphrologie 1965) ont été traitées 29 anuries mercurielles entre 1950 et 1965 - il y a eu 7 décès au total - 6 entre 1950 et 1955, 1 seul depuis 1955, date de mise en service du rein artificiel.

Valek A. 1965 relève 48 intoxications mercurielles survenues entre 1955 et 1965, il y a eu 40 anuries. Sur ces 48 malades, il y a eu 8 décès, dus à des chocs, des bronchopneumonies, une hémorragie intestinale, une septicémie.

2ème PARTIE

-:-

ETUDE CLINIQUE DE ONZE OBSERVATIONS

Nous avons étudié 11 dossiers représentant les intoxications par ingestion de sels de mercure vues à l'hôpital Fernand Vidal en 1968 et 1969. Un de ces dossiers vient du service du Pr Richet à l'hôpital Tenon, où une malade a été traitée, venant de l'hôpital Fernand Vidal. Nous remercions vivement le Professeur F. Mignon, qui nous a permis l'étude de ce très intéressant dossier.

A - Epidémiologie

L'intoxication par sels minéraux de mercure est une intoxication peu fréquente. En effet il n'y a eu à l'hôpital Fernand Vidal que 11 cas en 2 ans. Le service de réanimation reçoit environ 800 intoxications par an. Les intoxications par sels de mercure ne représentent que 0,7 % environ des intoxications vues dans le service de Réanimation de l'hôpital Fernand Vidal.

Sur ces onze intoxiqués, il y a 6 femmes. Ils sont jeunes, tous ont moins de 50 ans, et 7 ont moins de 25 ans.

Les produits absorbés sont:

- Le cyanure ou l'oxycyanure de mercure dans 7 cas.

- Le chlorure de mercure dans un cas
- Le biiodure de mercure dans un cas
- L'arséniate de mercure dans un cas
- Le mercurochrome dans un cas

Il a été très difficile et souvent impossible de connaître les doses ingérées.

3 malades semblent avoir pris de fortes doses de toxiques.

LEF.. 6,4 g. de mercure (10 g d'Oxycyanure de Hg)

BER.. 5 g de mercure (10 g de Biiodure de Hg)

DEH.. 4 g de mercure (1 c. à café de HgCl_2)

Ils ont eu tous les trois des intoxications graves avec anurie, LEF est décédé au 5ème jour.

2 malades ont pris entre 0,50 et 1 g de mercure.

PAR.. 0,64 g de mercure (1 g d'Oxycyanure)

JOS.. 0,96 g de mercure (1 g.5 d'Oxycyanure)

Ces 2 malades ont eu des intoxications graves avec anurie, mais ils ont guéri sans séquelles.

2 malades ont pris moins de 15cg de mercure

BOU.. 15 cg de mercure (20cg d'Oxycyanure)

VASS.. 5 cg de mercure (6cg de cyanure de Hg)

Ils ont eu des intoxications mineures (pas de troubles rénaux, troubles digestifs minimes).

Pour les autres malades, nous ne connaissons pas les doses ingérées. Il s'agit de :

FIL.. (Mercurochrome
GAS.. (Arseniate de mercure)

Ils ont eu des intoxications moyennes (Pas d'atteinte rénale, troubles digestifs assez importants).

Pour les 2 derniers malades, nous doutons des doses qu'ils nous ont citées, il s'agit de

1) GER.. qui nous dit n'avoir pris que 0,2 g de mercure, alors que les taux relativement élevés de mercure sanguins nous paraissent être le témoin d'une absorption plus importante ; il a de plus fait une anurie.

2) DIO.. qui aurait absorbé 0,96 g de mercure, alors que les taux très bas de mercure sanguins nous semblent montrer l'absorption d'une quantité beaucoup plus faible.

Nous allons maintenant poursuivre l'étude des dossiers en voyant tour à tour.

I Les observations détaillées de 3 malades.

II L'étude de l'ensemble des troubles digestifs présentés par les 11 malades.

III L'étude de l'ensemble des troubles rénaux présentés par les 11 malades

IV L'étude des atteintes du foie, du système nerveux, du coeur, présentés éventuellement par les malades.

V L'étude de l'ensemble des traitements institués chez les 11 malades

VI L'étude des dosages de mercure effectués chez 9 malades.

B - OBSERVATIONS DETAILLEES

N° 1

Nous relatons cette observation car elle nous semble être le type de la description clinique de l'anurie mercurielle.

Melle JOS.. Murielle, âgée de 18 ans, est admise à 22 h. le 7 janvier 1968 à l'hôpital Fernand Vidal dans le service de réanimation du Pr Gaultier. Elle a absorbé le même jour vers 20 h. 1 g.50 d'oxycyanure de mercure.

A l'admission, dominant les troubles digestifs :

- douleurs abdominales
- vomissements sanglants
- diarrhée.

Par ailleurs, l'examen est normal, la Tension artérielle est à 10-6. Des vomissements incessants rendent impossible le lavage gastrique. On débute une thérapeutique par le BAL à raison de 110 mg en intra-musculaire toutes les 6 heures. Le bilan électrolytique de 23 h. montre les perturbations dues aux pertes digestives avec déshydratation (protides à 82 g/l) acidose métabolique et hypokaliémie.

Le 8 janvier, le syndrome digestif persiste un peu moins intense, mais les selles sont

sanglantes, la diurèse est de 250 ml en 10 heures. L'examen clinique est normal; le bilan hydro-électrolytique aussi, hormis une urée sanguine à 0,60 g/l - L'EFG (Dr Mellerio) montre "un tracé discrètement anormal en raison de l'abondance des éléments lents".

Le 9 janvier (2ème jour de l'intoxication) l'anurie est certaine, on arrête le BAL, on surveille les apports hydriques. L'alimentation est difficile en raison des nausées et des vomissements.

Cette anurie durera 8 jours.

Durant les premiers jours, on note les troubles métaboliques habituels de l'anurie :

l'urée sanguine montant de 0,5 g/l chaque jour
l'acidose métabolique
la kaliémie, elle ne monte que très lentement en raison des vomissements persistants.

Le 12 janvier 68 (5ème jour): une stomatite apparaît avec érosion sanglante des lèvres. Le chiffre de l'urée sanguine à 2,70 g/l, l'acidose métabolique, les vomissements, la stomatite, font décider la pose d'un shunt artério-veineux. Celui-ci fonctionne mal. On pose donc une dialyse péritonéale qui débute le

13 janvier (6ème jour); après 16 h. de dialyse, le chiffre de l'urée sanguine passe de 3 g à 2 g/l, le Ph sanguin de 7,24 à 7,35 .

L'E.E.G. fait le 14 janvier (7ème jour) est "très anormal par sa variabilité, la lenteur du rythme et par des modifications évoquant de très anormales variations du niveau de vigilance".

Le 16 janvier 68-(9ème jour): la malade toujours sous dialyse, a uriné 1300 cc en 24 heu-

res. Les troubles digestifs ont cessé, la stomatite est guérie. On remarque une anémie, si l'urée sanguine n'est qu'à 1,2 g/l, l'urée urinaire reste basse (3,25 g/l).

Le 17 janvier 68 (10ème jour): La diurèse est de 2200 cc. La concentration uréique urinaire est toujours basse - l'urée sanguine chute néanmoins à 0,90 g/l. On décide l'ablation du catheter de dialyse.

Dans les jours suivants, la diurèse restera importante pendant quelques jours avec une concentration uréique qui s'élèvera progressivement tandis que baissera l'urée sanguine. Les culots urinaires montrent de nombreuses cellules épithéliales et l'absence d'infection urinaire.

La malade quitte la salle de Réanimation pour la salle de Psychiatrie le 19 Janvier 68., où apparaît une discrète rectite d'élimination. Le 3ème E.E.G. (23 janvier 68) est normal.

Melle SOS... est revue trois mois après la fin de l'anurie. Son état général est excellent, mais elle a une légère infection vaginale et urinaire qui régresse en 3 jours sous Negram*.

La numération formule sanguine est normale.

Les chiffres d'urée sanguine et urinaire sont normaux. Il n'y a pas d'albuminurie. La clearance de la créatinine est normale. Depuis la maladie n'a plus été revue.

Il n'a été pratiqué qu'un seul dosage (méthode à la β -naphtyPcarbazon) le 16 janvier 1968, soit le 9ème jour de l'intoxication.

On retrouve :

1,6 mg/l de mercure dans le sang
0,18 mg/l de mercure dans les urines.

N° 2

M. GER... Alain, âgé de 34 ans, est hospitalisé à l'Hôpital de Créteil, le 8 janvier 1969, vers 12 heures.

Il avait ingéré sous forme de solution 0,2 gramme d'oxycyanure de mercure, le 7 janvier à 20 heures.

Il est transféré dans le service de Réanimation du Professeur Gaultier à l'Hôpital Fernand Widal où il arrive le 8 janvier à 14 heures.

Le malade est alors conscient.

Il nous signale que des vomissements sont apparus quelques minutes après l'ingestion du toxique, une diarrhée profuse, deux heures après environ.

Dans le service, on note :

- l'absence de troubles digestifs , hormis quelques nausées et des brûlures gingivales
- un état circulatoire normale

- un examen neurologique normal

- et surtout l'absence de diurèse depuis le matin. Cette anurie - par atteinte rénale organique due au mercure, est confirmée dans l'après-midi - L'urée sanguine est alors à 0,95 g/l.

Durant ce premier jour, le malade reçoit 600 mg de BAL qui sera arrêté le lendemain.

Dans la soirée du 8 janvier (fin du premier jour de l'intoxication) on débute une dialyse péritonéale.

L'anurie (diurèse inférieure à 500 cc) va se prolonger 20 jours. La dialyse fonctionnera 19 jours.

Le 12 janvier 1969 (soit le 5ème jour de l'intoxication) apparaît : une stomatite d'élimination. Elle guérit spontanément en quelques jours.

L'anurie est, remarquablement bien tolérée le malade gardant un excellent état général. Il n'y a aucune atteinte infectieuse (la seule antibiothérapie étant la prise de néomycine per os à raison de 2 g/l arrêtée le 15 janvier 69).

Au point de vue électrolytique, le malade présente tous les signes typiques de l'insuffisance tubulaire aiguë.

- Une urée sanguine élevée, qui s'est maintenue à 1,75 de maximum grâce à la dialyse.

- L'hyperkaliémie est par contre difficilement corrigée par la dialyse. La kaliémie ne peut être maintenue inférieure à 5 mEq/l que grâce à des lavements quotidiens au kayexalate*.

- La reprise de la diurèse est progressive sans débâcle, mais l'urée sanguine et la kaliémie continuent à monter. A partir du 5 février 69 (29ème jour de l'intoxication) on voit l'urée urinaire s'élever, tandis que le taux d'urée sanguine baisse.

Mr GER.. quitte le service de réanimation le 7 février 69 pour la salle de psychiatrie

Devant : - l'anurie prolongée

- la lenteur de récupération de la fonction rénale, on craint une insuffisance rénale résiduelle.

Des examens sont faits, le 27 février 69 (soit 1 mois après la fin de l'anurie) ils montrent une urée sanguine à 0,60 g/l et une clearance à la créatinine à 40 ml/mn. Il fallait donc surveiller la fonction rénale de ce malade. Des épreuves fonctionnelles rénales étaient prévues pour Avril 69, malheureusement le malade ne s'est pas présenté à la consultation.

Nous avons présenté cette observation en raison

1) De la présence d'une atteinte rénale malgré la faible quantité de sel de mercure absorbée.

2) De la durée de l'anurie

3) De l'absence de toute complication durant cette anurie et de la bonne efficacité d'une

dialyse péritonéale (on peut discuter le rôle bénéfique d'une dialyse péritonéale installée précocément).

4) Enfin, du doute qui persiste sur les fonctions rénales de ce malade, après l'intoxication mercurielle.

N° 3

Mlle BER... Françoise, âgée de 30 ans, est vue au service des urgences de l'hôpital Beaujon, le 29 juin 1969 en fin de matinée, elle avait absorbé 24 heures auparavant, dans la nuit du 27 au 28 juin, une cuillerée à soupe de biiodure de mercure soit environ 5 g de mercure. Elle est transférée dans le service de réanimation du Pr Gaultier à l'hôpital Fernand Widal où elle arrive le 29 juin 1969 à 13 heures, soit 36 h. après le début de l'intoxication. L'importance des troubles digestifs initiaux, qui ont débuté immédiatement après la prise du toxique, explique l'état dans lequel nous trouvons la malade: grande deshydratation extra cellulaire entraînant un collapsus vasculaire (TA à 5 de max) et une insuffisance rénale fonctionnelle (Urée sanguine: 1,15 g/l - Urée urinaire 24 g/l.) Grâce à la réhydratation, l'état circulatoire se rétablit en quelques heures mais la diurèse ne reprend pas; la tubulopathie aiguë mercurielle paraît probable (le 30 juin 69. Urée sanguine à 2g/l Urée urinaire à 4,8 g/l

Par ailleurs, les troubles digestifs persistent et apparaît le 1er juillet 69 (soit le 4ème jour de l'intoxication) une hématomatémèse avec dilatation gastrique considérable. L'hématomatémèse cède en 2 heures, mais la dilatation de l'estomac entraîne de graves complications.

- perforation gastrique par le trocard de dialyse.

- péritonite avec septicémie et grand syndrome hémorragique.

- aggravation de l'insuffisance rénale toxique (anurie de 23 jours, nécessitant 8 séances d'expiration extra-rénale).

Le mois d'Août 69 (2ème mois de l'intoxication) est marqué par une reprise de diurèse mais avec insuffisance rénale persistante (Urée sanguine à 0,75 g/l. Urée urinaire à 3 g/l pour une diurèse à 2200 cc).

La malade est revue au 5ème mois après l'intoxication, son état général est bon, elle a grossi de 8 kg. Mais persiste une insuffisance rénale nette avec

- Urée sanguine 0,6 g/l
- Clearance de la créatinine 68 ml/mn
- Clearance de l'urée 21 ml/mn
- Un léger retard à l'injection des 2 reins à l'U.I.V.
- Une légère anémie.

En janvier 70: 7 mois après l'intoxication l'urée sanguine et la N.F.S. sont normales.

Aucun autre examen ne peut être pratiqué.

Nous avons présenté cette observation en raison

- 1) de l'importance des troubles digestifs initiaux et des graves complications qu'ils ont entraînés.

- 2) de l'évolution favorable de cette intoxication, où se discute dans la discrète insuffisance rénale persistante le rôle du mercure ou celui du rein de septicémie.

Figure n° 1 -

page 58



C - Etude des troubles digestifs présentés
par les 11 malades.

Nous l'avons résumée sur un tableau (figure
N° I). Nous avons distingué :

- les troubles digestifs immédiats (24-48
premières heures) responsables parfois d'un
collapsus.
- les troubles digestifs secondaires
- les troubles digestifs témoins d'une éli-
mination du mercure (stomatite-rectite).

Tous les malades ont présenté des troubles
digestifs plus ou moins intenses; 5 malades
ont présenté une déshydratation reconnue sur
les examens complémentaires, ou patente clini-
quement.

Figure I

Tableau résumant les troubles digestifs

	Troubles digestifs immédiats			Collapsus	Troubles digestifs secondaires	Syndrome d'élimination
	Douleurs abdominales	Vomissements	Diarrhée			
LEF 6,4 g	+	+	++	++	troubles digestifs persistant jusqu'à la mort le 5è jour	
BER 5 g	+	++	++ sang	++ durant 3 h	hématurie le 4è jour	stomatite douteuse
DEH 4 g	+	++	++ sang	0	0	rectite 3è j stomatite 5è j
PAR 0,64 g	++	++ sanglant	+	légère déshydratation	troubles digestifs persistants 2 j.	stomatite 3è j rectite 15è j
JOS 0,96 g	+	++ sanglant	++ sang	déshydratation	troubles digestifs secondaires à l'insuffisance rénale	0
GER	+	++	++	0	0	0
DIO 0,96 g	+	++	0	légère deshydratation	0	0
FILL ?	+	++	0	0	0	0
GAS ?	+	++	0	0	0	0
BOU 0,1 g	+	0	+	0	0	0
VASS 0,5 g	+	++	0	0	0	0

Figure n° 2 -

page 60 →

D - ETUDE DE L ' ATTEINTE RENALE

Nous avons séparé les malades en 2 groupes:

Groupe I: ceux qui ont fait une anurie (LEF, BER, PAR, JOS, GER) dont l'atteinte rénale a été brésumée sur la figure 2. Sur ces 5 malades.

I est décédé (choc irréversible)

2 ne semblent avoir aucune séquelle rénale

I a eu une anurie prolongée; prolongation qui ne peut être due qu'à l'intoxication mercurielle, et on a un doute quant à l'intégrité de ses fonctions rénales.

Un malade a eu une anurie prolongée que l'on peut mettre sur le compte aussi bien du choc initial, des complications infectieuses que de l'intoxication mercurielle. Au 5ème mois, persistait une légère insuffisance rénale mais au 10ème mois, le chiffre de l'urée sanguine était normal.

Le Groupe II comprend les malades n'ayant pas fait d'anurie.

Les volumes urinaires étaient normaux sauf pour GAS et FILL qui ont présenté une polyurie à 3 l environ durant 2 à 3 jours.

Mlle DIO avait un rapport Urée sanguine sur urée urinaire anormal les 2 premiers jours; mais la clearance à la créatinine était normale.

Mr GAS a gardé un chiffre d'urée sanguine normal mais un chiffre d'urée urinaire en gramme par litre bas (polyurie).

Figure N° 2

Nom et dose de Hg ingéré	Heure du début de l'anurie	Nombre de jours d'anurie	Evolution
LEF 6,4 g	11ème heure	5	décédé au 5ème jour
BER 6 g	24ème heure environ	23	au 5ème mois, légère insuffi- sance rénale
DEH 4 g	12ème heure	10	au 3ème mois, fonctions réna- les normales
PAR 0,64 g	1ère ou 2e heu- re	11	malade non revue
JOS 0,96 g	22ème heure	8	Au 2ème mois, fonctions réna- les normales
GER 0,2 g?	12ème heure	21	légère insuffisance rénale au 2ème mois malade non revu

E - Etude de l'atteinte des autres organes

I - Le Foie

Les transaminases ont été dosées chez Mr GAS (5 g de Hg?) elles étaient augmentées les 2e, 3e, 6e jours de l'intoxication mais il s'agissait d'un éthylique.

Une clearance de la B-S-Pa été pratiquée chez Mme PAR (0,64 g de Hg) elle était normale le 3ème jour.

II - Le coeur

Les E.C.G. de tous nos malades, mis à part les signes d'une éventuelle hyperkaliémie, étaient normaux sauf celui de Melle BER qui montrait des troubles de la repolarisation évoquant une nécrose myocardique, lesquels avaient disparu deux mois après l'intoxication. Ceci, en raison de multiples complications qu'a présentée cette malade, ne peut être retenu à la charge de l'intoxication mercurielle.

III - Le Système nerveux

M. LEF... a présenté un coma stade III dès la 48ème heure qui a persisté jusqu'à sa mort.

On a pensé à une atteinte encéphalitique mercurielle mais les examens neurologiques, électro-encéphalographiques et anatomiques, ne montraient rien de particulier.

Presque tous les malades ont eu des E.F.G. qui étaient normaux pour BOU, VASS, GER, BER.

Le premier E.G.G. de Mr GAS, était "globalement et modérément perturbé" mais il présentait alors tous les signes cliniques d'un pré-délirium tremens.

Les premier et deuxième E.F.G. de JOS ont présenté quelques "perturbations non significatives" qui pourraient être rapportées aussi bien au mercure qu'au chiffre élevé d'Urée sanguine.

Au total

Hormis les troubles digestifs et rénaux nous ne pouvons décrire chez nos malades d'autres signes cliniques particuliers à l'intoxication aiguë par sels de mercure.

Figure n° 3 -

page 64 →

F - Etude des traitements institués

Nous avons tenté de les résumer sur la figure N° 3.

Nous remarquerons :

- Mr LEF est décédé au 5ème jour dans un tableau de choc irréversible et d'encéphalopathie. Il avait absorbé une dose très importante de mercure et n'est arrivé à Fernand Vidal que le 5ème Jour. Il n'a pas reçu de BAL.

- Le lavage gastrique n'a pas été pratiqué chez tous les malades, il est certain qu'il est inoffensif en dehors de tout trouble de la conscience et ne peut être qu'utile.

- Melle DEH a été traitée dans le service du Pr Richet par des injections de BAL, tout au long de son anurie et par des séances répétées de rein artificiel. Bien qu'elle ait absorbé une dose importante de mercure, l'évolution de son anurie a été courte, sans problème. Cette thérapeutique semble avoir été ici très favorable.

- Une malade (DIO) a pris en même temps que de l'oxycyanure de mercure des comprimés d'acide ethacrynique. Elle a, semble-t-il, pris une dose assez importante de mercure et n'a fait qu'une intoxication bénigne. Existe-t-il un rôle protecteur des diurétiques sur l'intoxication mercurielle. (Selye 1970)

- Mr GAS a été le deuxième malade à être traité par de fortes doses de BAL. Il n'a fait qu'une intoxication bénigne. Malheureusement, nous doutons de la dose absorbée. - elle serait selon le malade de 5 g. - Dans ce cas, les injections précoces de BAL auraient remarquablement protégé le malade.

CM	heure du trt.	usage gastrique	jours d'arue	BAL			Rein Artificiel		Dialyse Péritonéale		
				heure Ière inject. jour	dose Ier jour	durée du trt.	dose totale	heure Ière séance	Nombre	Rythme	
EF 6,49g	4	+	5								décès le 5e j.
ER 5 g.	15	0	23	6ej.	400 mg	3 j.	1400	5e j.	8	tous les 4 jours	3e j. 24h. 48h.
EH 4 g.	2	+	10	3e h.	1300	9 j.	4500	31e h.	8	tous les jrs.	restitutio ad integrum
AR C,64g	2	+	11	3e h.	1500	1 j.	1500				7e j. 3 j.
OS C,96 g	2	0	8	3e h.	1200	1 j.	1200				6e j. 4 j. restitutio ad integrum
ER C,2 ?	16	C	21	12e h.	600	2 j.	800				24eh. 19 j. Ins. Ren.légère probable
IO C,96g	14	0		14e h.	400	2 j.	1100				Prise d'acide ethacrynique intox.bénigne
ILL ?	24	C									intox.bénigne BAL à forte dose
AS ?	2	+		6e h.	1600	6 j.	7800				intox.bénigne réactions au BAL
OU C,1	+	+		3e h.	600	1 j.	600				intox.bénigne
AS C,5	1	+		6e h.	540	4 j.	2600				intox.bénigne

FIGURE N° 3

- Melle BOU... lors de la deuxième injection de BAL a présenté les manifestations secondaires bien connues :

- Fourmillements des mains
- Sensation de constriction thoracique
- Anxiété.

G - Etudes des dosages du mercure effectués chez 9 malades.

Le mercure a été dosé dans le sang et les urines de 9 malades (BOU... DIO... GAS... GER... BER... PAR... LEF... DEH...); mais aussi dans le liquide céphalo-rachidien (LEF) dans les fèces (DEH) dans le muscle (DEH), dans les liquides de dialyse (BER... DEH...)

Les dosages ont été faits selon deux méthodes.

1) Soit par méthode colorimétrique à la di-
g naphtyl thiocarbazone effectué par le la-
boratoire central de la Préfecture de Police.

2) Soit grâce à la collaboration du Dr
Comar (Service Hospitalier Frédéric Joliot -
CEA) par activation aux neutrons (DEH... GAS
...).

Principe de la méthode colorimétrique (Truhaut,
Boudène (1963))

La volatilité du mercure et de ses compo-
sés halogénés impose de prendre de grandes
précautions lors de l'attaque de l'échantil-
lon. On oxyde l'échantillon en introduisant
le moins d'eau possible successivement par
 H_2SO_4 , $H_2O_2 + H_2SO_4$, $KMnO_4 + H_2SO_4$, HNO_3 .

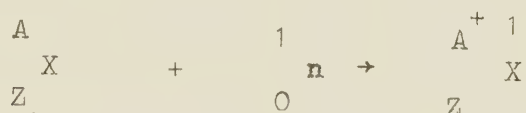
Le milieu une fois débarrassé des oxydants
des composés nitreux et amené à un ph con-
venable, on extrait le mercure par la di-
g naphtyl thiocarbazone en solution dans le
chloroforme (ce qui entraîne aussi, Cu, Cr
Pb, Au, Pb s'ils sont présents). Par action de
l'acide sulfurique on fait repasser le mer-

cure en solution aqueuse. On le réduit à l'état métallique par le chlorure stanneux et on l'extraît par distillation avec un entraînement à la vapeur, le distillat est rassemblé dans un milieu oxydant. Il peut alors être dosé par colorimétrie. On forme un complexe avec la dig naphtyl thiocarbazone et on évalue la concentration par comparaison visuelle avec un standard.

La méthode permet, en partant d'un échantillon de 10 cc, de déterminer 50 nanogramme de Hg avec une précision de 5 %.

La méthode d'activation neutromique peut être décrite schématiquement comme suit:

L'échantillon contenant un élément à doser est placée dans un faisceau de neutrons lents (ou neutrons thermiques). Supposons alors que l'on puisse produire un isotope par la réaction nucléaire :



Z = numéro atomique

A = nombre de masse

Si de plus le nuclide est instable peut facilement le caractériser et le doser au moyen de sa radioactivité propre. Pratiquement la méthode est employée pour des émetteurs γ . Pour caractériser une espèce, on dispose de son spectre (énergie et intensités relative de γ émis), et de sa durée de vie. Le dosage se fait en comparant le nombre de coup par minute donné par l'échantillon et par un standard.

Cas du mercure.

Il possède 22 isotopes connus dont 7 stables

Figure n° 4 -

page 69 —————>

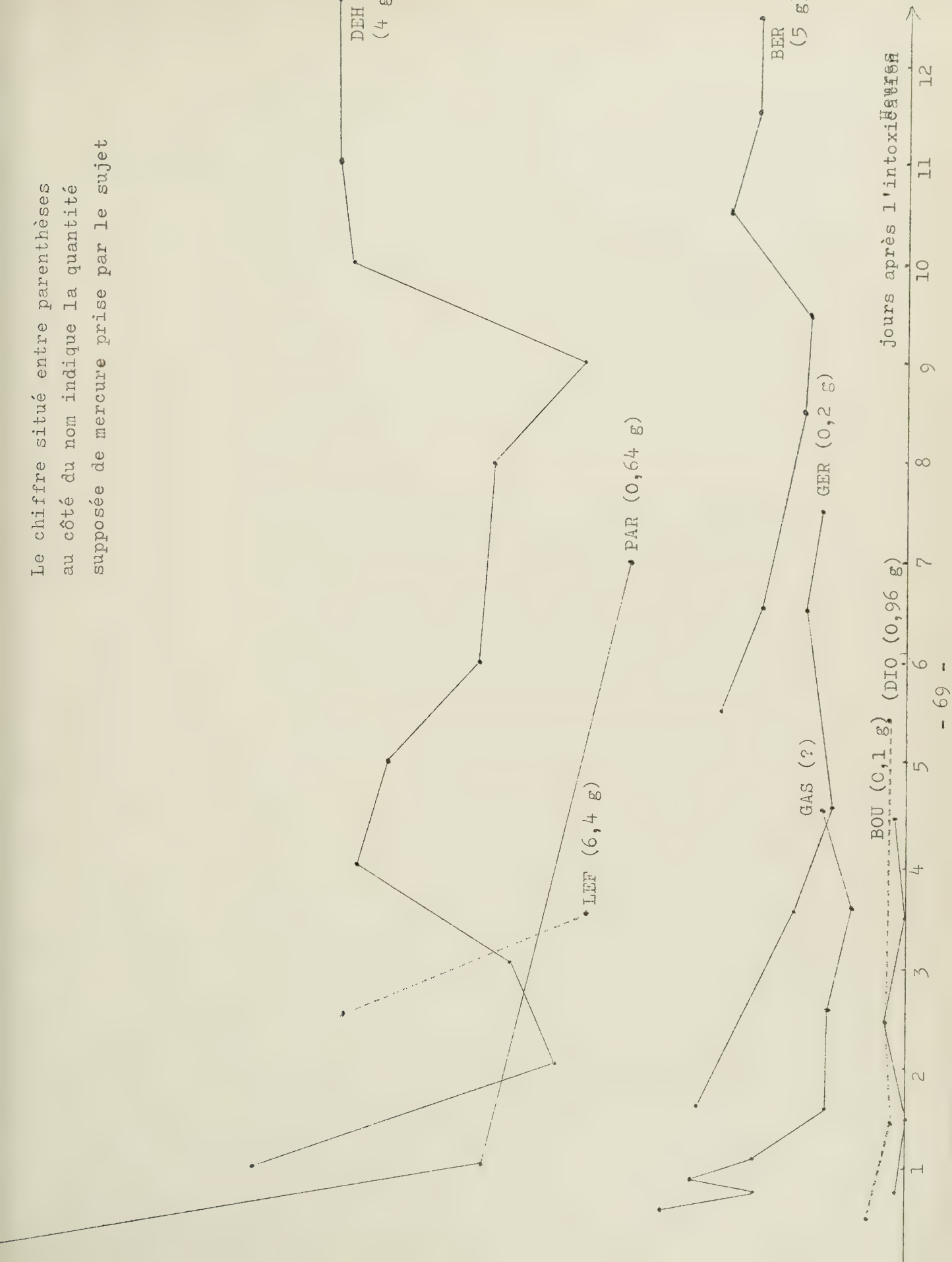
tous 7 présents naturellement, soit 196 198
 199 200 201 202 204 . Par absorption d'un
 neutron, seuls 196 , 202 et 204 donnent des
 isotopes radioactifs. De plus 204 donne 205
 de durée de vie trop courte, pour être uti-
 lisable. Reste donc.



La faible teneur de ^{196}Hg est compensée
 par la grande section efficace. En simplifiant
 un peu, on peut dire que ^{203}Hg disparaît avec
 une période de 47 jours par radio activité
 γ (279 keV) et que ^{197}Hg disparaît avec
 une période de 65 heures par radio activité
 γ (68 KeV). Après irradiation de l'échantil-
 lon, on ajoute du mercure non radio actif qui
 sert d'entraîneur, on concentre le métal
 chimiquement et on compte l'échantillon et
 un standard. Le rapport des surfaces des
 pics à 68 (ou 279 KeV) donne le rapport des
 concentrations. La sensibilité est de l'ordre
 du nanogramme, la précision est de quelques
 pour cents (Kellershohn-Comar 1965).

Pour un malade (GAS) certains dosages de Hg
 dans le sang et dans les urines ont été faits
 par les deux méthodes, les résultats sont con-
 coidants.

Le chiffre situé entre parenthèses
au côté du nom indique la quantité
supposée de mercure prise par le sujet



Discussion de la Figure N°4

qui exprime les taux de mercure dans le sang en fonction du temps chez tous les malades.

1) On remarque que les taux de mercure sanguins diminuent dans les 15 jours suivant l'intoxication, ils diminuent très vite dans les quatre premiers jours, plus lentement ensuite.

DEH échappe à cette remarque, son taux de Hg sanguin restant autour de 4 mg/l pendant les 2 semaines suivant l'intoxication (quel a été le rôle du BAL dans cette relative rétention sanguine de Hg).

2) Si l'on sépare les malades en deux groupes:

Gr. I : anurie LEP
 BER
 DEH
 PAR
 JOS

 GER, la courbe de ce malade restant très proche de celle du Gr.II.

Gr. II : pas d'anurie
 GAS
 BOU
 DIO

On remarque que les courbes concernant ce dernier groupe sont groupées dans la partie

inférieure et gauche du graphique.

Aucun des malades du Groupe II n'a eu à la 24ème heure de taux sanguin supérieur à 1,5 mg/l.

Aucun des malades du Groupe I ne semble avoir eu de taux sanguin inférieur à 1,6 mg/l à la 24ème heure, sauf GER qui, à la 36ème h. n'a que 1,5 mg/l (en prolongeant la courbe de BER, vers la gauche, en suivant l'orientation des autres courbes qui, elles, ont des points plus précis).

Quant à JOS, nous n'avons pour elle qu'un seul dosage, 1,6 mg au 9ème jour; il est donc presque certain que son taux sanguin à la 24ème heure était au moins égal au taux du 9ème jour.

3) On ne peut rien conclure sur ce graphique des rapports entre dose absorbée et taux sanguin du mercure .

Ainsi les courbes de LEF et de PAR se croisent, alors que PAR avait absorbé 10 fois moins de mercure que LEF.

On peut seulement remarquer que les taux sanguins des malades ayant absorbés moins de 1 g de mercure sont inférieurs à 1,5 mg/l.

Discussion de la Figure N° 5

1) Les deux techniques de dosage nous donnent des chiffres équivalents sauf dans un cas (dosage du mercure urinaire du 29 Septembre).

2) Les variations des taux sanguins sont importantes dans le nyctemere - celles des taux urinaires sont encore plus importants (passage de 5 mg/l à 28 mg/l).

3) Durant les 6 jours qui ont suivi l'intoxication, l'élimination urinaire a été au total de près de 100 mg.

4) Un dosage a été pratiqué dans le LCR 0,01 mg/l. La quantité normale de mercure dans le LCR ne nous est pas connue. Néanmoins elle est ici 10 fois plus forte que la quantité normale plasmatique. Ce jour là le taux de mercure est de 1 mg/l soit 100 fois plus que la quantité de mercure dans le liquide céphalo-rachidien.

M. GAS a fait une intoxication moyenne sans atteinte rénale.

Il dit avoir pris 5 g de mercure.

Figure n° 5 -

page 73 →

Figure N°5
Dosages effectués chez Mr GASTE

	Sang mg/l	Plasma mg/l	L.C.R. mg/l	des 3h.mg/l	Urines Des 24h mg/l. des 24 h. mg/24 h.	
26 Septembre	1,7					
9 h.	(1,12)	0,48		5,3		
16 h.	1,15			2,8	(6,76)	(23,8)
19 h.	1,5			1,9		
24 ^{h.} de l'intoxi- cation	22 h. 1,1			7,2		
27 Septembre						
1 h.	0,65		(0,01)	2,1		
4 h.	1			1,2		10 mg ap- proximat.
7 h.	0,73			3,3		
10 h.	0,58			1		
28 Septembre	0,58				2,1	6,8
29	0,43 (0,49)	(0,21)			2,3 (0,87)	8,28 (3,18)
30	0,56				10	27,5
1er Octobre					9,25	23,1
2					4,7	
3					4,5	

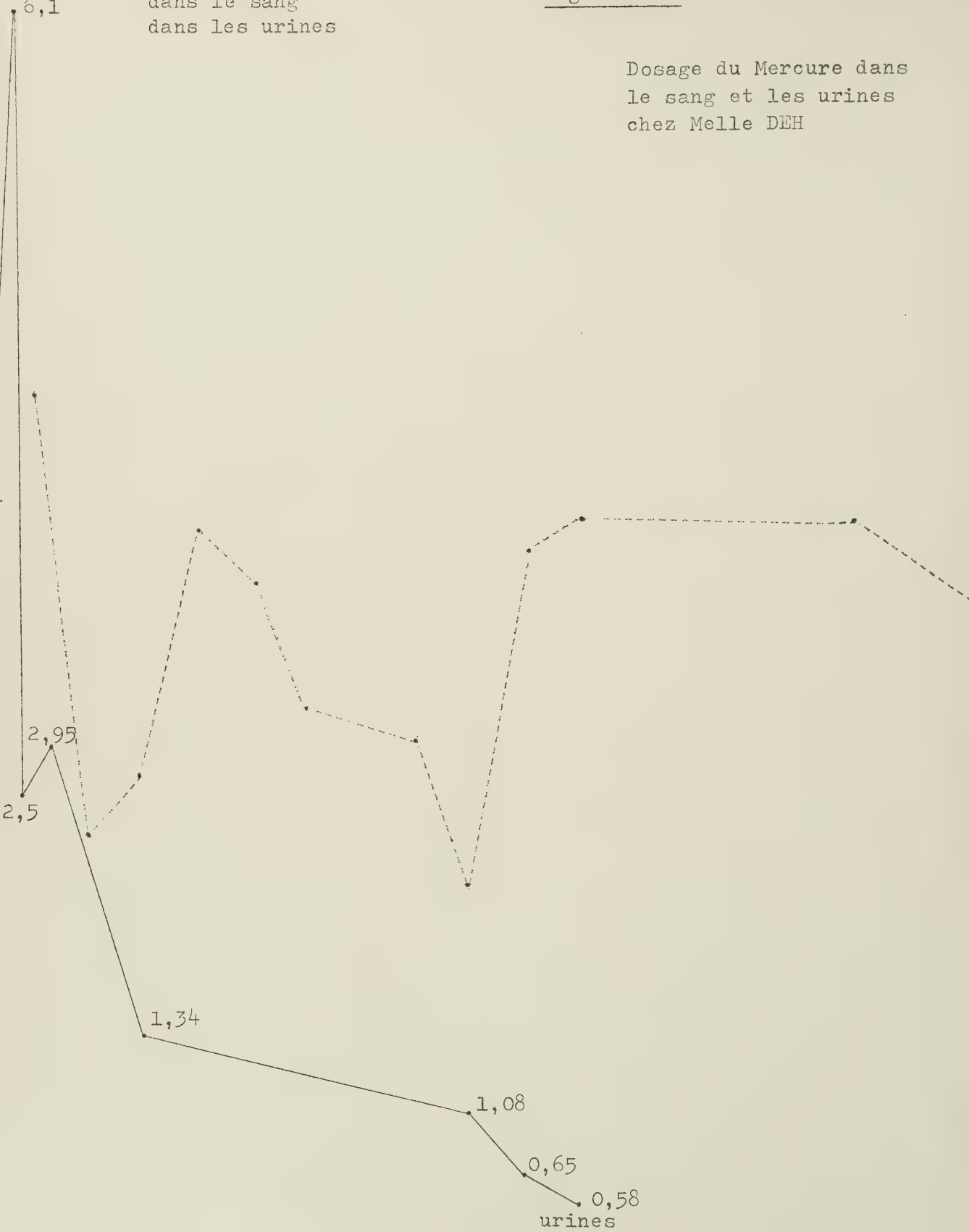
Les valeurs normales sont 0,0052 mg/l dans le sang et 0,003 mg/l dans le plasma -

Les chiffres entre parenthèses représentent les dosages faits par activation neutronique.

Figure n° 6 →

6,1
dans le sang
dans les urines

Dosage du Mercure dans
le sang et les urines
chez Melle DEH



jours ap

Etude des dosages effectués chez Melle DEH
(Service Pr. RICHTET)- Fig. N° 6

Ces dosages ont été faits par activation neutronique. Ils sont intéressants, car, répétés pendant un long temps (cette malade avait absorbé 5 g de Hg sous forme de sublimé. Elle a fait une anurie de 9 jours.

L'élimination fécale a été dosée

2200 $\mu\text{g/g}$ le 27.10.68 (soit 1er jour de l'intoxication.

1370 $\mu\text{g/g}$ le 28.10.68

Ainsi ont été éliminés par la diarrhée initiale 2 g.17 de mercure, ce qui est très important (un peu moins de la moitié de la dose ingérée).

Une biopsie musculaire

a été pratiquée donnant un taux de mercure à 4,65 $\mu\text{g/g}$ (la quantité de Hg admise est 0,02 $\mu\text{g/g}$).

Les dosages de mercure sanguin

montrent des taux très importants oscillant entre 4,5 et 2 mg/l. Ces taux sont très différents de ceux des autres malades. Nous pensons que le BAL a mobilisé le mercure qui est resté longtemps dans le sang.

Dosage du Hg dans les bains de dialyse

on en retrouve le 28.10.68

0 mg dans le 1er bain
0,016 mg/l dans le 2ème bain
0,014 mg/l dans le 3ème bain

Soit une élimination de mercure de 4 mg
en 3 bains de rein artificiel ce qui est peu
(le taux de Hg sanguin était ce jour là de
4,4 mg/l.

En fait, on peut penser que les dosages de
mercure dans les bains de dialyse ne sont
pas très fidèles, en raison du volume impor-
tant du bain de dialyse et du fait que le
mercure doit se masser contre toutes les
parois de l'appareil et échappe ainsi à tout
dosage

Etude des dosages effectués chez Melle BER
Françoise - Figures 7 et 8

Ces dosages ont été faits au laboratoire central de la Préfecture de Police, par la méthode chimique.

Les premiers dosages du mercure sanguin ont été pratiqués au 6ème jour de l'intoxication. Les taux sanguins restent plus faibles que ceux d'autres malades ayant absorbé des doses équivalentes ou moins importantes de mercure (DEH... PAR... JOS...).

Le mercure est retrouvé longtemps après l'ingestion de toxique (Le 4 Août 69, soit le 37ème jour de l'intoxication, on retrouve 0,6 mg/l de mercure dans le sang).

Des dosages de mercure ont été pratiqués parallèlement dans le sang et dans le liquide de dialyse durant des séances de rein artificiel. On remarque:

- l'absence de mercure dans les bains de dialyse
- les brusques variations du taux de mercure sanguin lors de chaque bain. On ne peut néanmoins en déduire l'influence de l'épuration sur la concentration mercurielle sanguine. En effet, il y a de grandes variations des taux de mercure sanguin d'une heure à l'autre en dehors de toute épuration (cf. dosages effectués chez Mr. GAS...)

Figure N° 7

Dosages effectués chez BER... Françoise

jour de l'in- toxication	mercure dans le sang mg/l	mercure dans les urines mg/l
6ème	1,6	
7ème	1	2
9ème	0,7	
10ème	0,65	
11	1,2	
13	0,8	
14	1	1,25
15	0,6	1
16	0,5	0,7
18 j.à 8h/ à 20h.	0,1	2
	0,9	1,4
19	0,25	0,7
20	0,20	
21	indosable	1,7
23	0,25	0,8
40 j.	0,05	10
2ème mois	0,05	

Figure N°8

Dosages effectués chez Melle BER... Françoise
durant les séances de rein artificiel

	Taux de mercure en mg/l dans le sang dans le bain	
1ère séance		
1er bain		
Début	1	0,1
Fin	0,6	
2ème bain		
Début		
Fin	0,15	0
2ème séance		
1er bain		
Début	0,7	
Fin	0,65	
2ème bain		
Début		
Fin	0,4	0
3ème bain		
Début	0,8	
Fin	0,3	0
3ème séance		
1er bain		
Début	1,2	0
2ème bain		
Début	1,4	0
3ème bain		
Début	1,2	0

CONCLUSIONS

-:-

De l'étude clinique et biologique de nos observations, plusieurs remarques importantes méritent d'être dégagées.

- L'intoxication aiguë volontaire par dérivés minéraux du mercure est actuellement rare (0,7 % du recrutement d'un service spécialisé de toxicologie).

- Les doses ingérées sont difficiles à évaluer et la symptomatologie clinique ne leur est pas strictement parallèle en raison sans doute des variations d'absorption digestive et de la plus ou moins grande précocité des vomissements et du lavage gastrique.

- La symptomatologie est donnée par l'importance des troubles digestifs précoces pouvant entraîner des perturbations hémodynamiques, et par la survenue d'une tubulopathie aiguë anurique.

- Il existe un parallélisme satisfaisant entre les taux sanguins du mercure et la survenue de l'anurie.

- L'évolution classiquement vers la restitutio ad integrum rapide de la fonction rénale peut en fait être marqué par une anurie prolongée et/ou la persistance d'une altération de la fonction rénale.

- Malgré cette réserve, le pronostic a

cependant été transformé par la rapidité de la réanimation hydroelectrolytique dans les premières heures et les progrès de l'épuration extra-rénale.

- L'efficacité du traitement chélateur en cas d'insuffisance rénale confirmée est discutée.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : M. GAULTIER	Signé : CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

I - OUVRAGES

- DEROBERT L. - Intoxications et maladies professionnelles.
Flammarion ed. 1954.
- GOODMAN L.S., GILMAN A. - The pharmacological basis of
therapeutics.
Macmillan ed. IVe edit. 1970.
- HAMBURGER et coll. - Néphrologie
Flammarion ed. 1965.
- LEGRAIN M. - Néphrites aiguës anuriques.
Thèse de Doctorat en Médecine Paris 1951 -
Doin éditeur.

II - ARTICLES

- ADAM K.R. - Effects of dithiols and the distribution of
Hg in rabbits.
Brit. J. Pharmacol. 1951, 6, 483-491.
- AIKAWA J.K., FITZ R.H. - The distribution of Hg²⁰³ labelled
Mercaptomerin in human tissues.
J. Clin. Invest. 1956, 35, 775-778.
- APOSHIAN H.V. and APOSHIAN Mary M., - N-acetyl D-L-penicillamine,
a new oral protective agent against the lethal
effects of mercuric chloride.
J. Pharmac. exp. Ther., 1959, 126, 131-135.
- BANK N., MUTZ B.F. - The role of leakage, of tubular fluid
in anuria due to mercury poisoning.
J. Clin. Invest., 1967, 46, 695-704.

- BARENBERG R.L., SOLOMON S., PAPPER S., ANDERSON R. -
Clearance and micropuncture study in mercuric
chloride treated rats.
J. Lab. Clin. Med., USA, 1968, 72, n°3, 473-84.
- BERLIN M., GIBSON S. - Renal uptake, retention and excretion
of mercury. I A Study in the rabbit during infusion
of mercuric chloride.
Archs. envir. Hlth, 1963, 6, 617-625.
- BERLIN M., JERKSELL L.G., Von UBISCH H. - Uptake and retention
of mercury in the mouse brain.
Archs. envir. Hlth, 1967, 12, 33-42.
- BERLIN M., LEWANDER T. - Increased brain uptake of mercury
caused by 2,3-dimercaptopropanol (BAL) in mice given
mercuric chloride.
Acta pharmac. tox., 1965, 22, 1-7.
- BICKERS J.N., BRESLER E.H., WEINBERGER R. - The acute effect
of an organic mercurial on the rat kidney a histo-
chemical study.
The J. of Pharm. & Exptl. Therap., 1960, 128, 283-288.
- BONCIU, PETROVICI - Recherches expérimentales sur les intoxi-
cations par oxycyanure de mercure.
Ann. Med. Légale, 1962, 42, 1, 45-57.
- CEMBER H., GALLAGHER P., FAULKNER A. - Distribution of mercury
among blood fractions and serum proteins.
Am. ind. Hyg. Ass. J., 1968, 29, 233-237.
- CURRENT J.V., HALES I.B. and DOBYNS B.M. - The effect of
2-3-dimercaptopropanol (BAL) on thyroid function.
J. Clin. Endocr. Metab., 1960, 20, 13-20.
- FLANIGAN W.J., OKEN D.E. - Renal micropuncture study of the
development of anuria in the rat with mercury induced
acute renal failure.
J. Clin. Invest., 1965, 44, 449-457.
- FRIBERG L. - Studies on the accumulation, metabolism and
excretion of inorganic mercury (Hg 203) after
prolonged subcutaneous administration to rats.
Acta pharmacol. et toxicol. 1956, 12, 411-27.

- FRIBERG L. - Studies on the metabolism of mercuric chloride and methyl mercury dicyandiamide.
A.M.A. Archs.ind.Hlth, 1959, 20, 42-49.
- GAULTIER M., BISMUTH C. et KANFER A. - L'épuration extra rénale en dehors de l'insuffisance rénale.
Revue du Praticien 1969, XIX, n°12 bis, 1359-1366.
- HIRSCHMAN S.Z., FEINGOLD M. and BOYLEN G. - Mercury in house paint as a cause of acrodynia.
New England J. Med. 1963, 269, 889-893.
- HUGHES W.L. - A physiochemical rationale for the biological activity of mercury and its compounds.
Ann. N.Y. Acad. Sci. , 1957, 65, 454-460.
- HULL E., MONTE L.A. - Acute mercury poisoning.
New Orleans Med. Surg. J. 1936, 88, 455.
- KELLERSHOHN C., COMAR D. and C. Le POEC - Determination of the mercury content of human blood by activation analysis.
The journal of Laboratory and Clinical Medicine
St.Louis, 1965, 66, 168-176.
- LAPLANE R., LASFARGUES C., DORE F. - Troubles circulatoires des extrémités dans l'acrodynie.
Phlebologie Fr.1968, 21, n°3, 289-293.
- LEGRAIN M., MENARD J., GUEDON J., WAJCNER G., CHAPMAN A.
Anurie prolongée par intoxication mercurielle avec insuffisance rénale résiduelle.
J. Urol. Nephrol. Fr. 1968, paru 69, 74, n°12, 1022-1027.
- LONGCOPE W.T., LUETSCHER J.A., - Clinical use of 2-3 dimercaptopropanol (BAL) XI : Treatment of acute mercury poisoning by BAL.
J. Clin. Invest. 1946, 25, 557-567.
- LONGCOPE W.T. and coll. - Symposium on medical therapeutics: Treatment of acute mercury bichloride poisoning with BAL.
Med. Clin. N.Amer. 1950, 34, 481-
- MAHER J.F., SCHREINER G.E. - The dialysis of Hg. and Hg-BAL complex.
Clin. Res. ,1959, 7, 298-299.

- MAMBOURG, RAYNAUD - Excrétion urinaire du mercure chez le Lapin. Rev. Franç. Etudes Clin. & Biol. 1965, X, 4, 414-18.
- MUSTAKALLIO K.K., TEKLA A. - Histochemical localization of the mercurial inhibition of succinic dehydrogenase in rat kidney. Science, 1953, 118, 320-321.
- RAVINA A., DEROT M., TANRET P., ROUSSILLON J. et BERNIER J.J. Les formes prolongées de néphrites mercurielles. Presse Méd., 1949, 57, 419 -
- SAHAGIAN B.M., HARDING-BARLOW I., PERRY H.M. Jr. Transmural movements of zinc, manganeses, cadmuim and mercury by rat small intestine. J. Nutr. 1967, 93, 291-300.
- SANCHEZ, SICILIA L., SETO D.S., NAKAMOTO S., KOLFF W.J. Acute mercurial intoxication treated by hemodialysis. Ann. Int. Med., 1963, 54, 440.
- SCHREINER G., MAHER J.F. - Toxic Nephropathy. Am. J. of Medicine, 1965, 38, 409-449.
- SELYE H. - Mercury poisoning : prevention by spironolactone. Science, 1970, 169, 775-776.
- STEJKSAL J. - Acute renal insufficiency in intoxication with mercury compounds. III Pathological findings. Acta med. scand. 1965, 177, 75-84.
- THOMAS U.L., BIBER M.D. - A study by micropuncture and micro dissection of acute renal damage in rats. Amer. J. of Med. 1968, 44, n°5, 644 -
- TROEN P., SEYMOUR A., KAUFMAN M.C. - Mercuric bichloride poisoning. New England J. of Med. 1951, 244, 459 -
- TRUHAUT R., BOUDENE Cl. - Microdetermination of mercury in urine and biological materials. Occupational Health Review 1963, 15, 4-13.
- VALEK A. - Acute renal insufficiency in intoxication with mercury compounds. I Aetiology, clinical pictures, renal functions. Acta Med. Scand., 1965, 177, 63-67.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

